

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1960

THÈSE

N°

63

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel, Marius, Antoine POTARD

Né le 23 Février 1930, à Maisons-Alfort (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

196

A PROPOS

**D'UN CAS DE TUBERCULOSE CONCOMITANTE
D'UNE HEMOPATHIE DE TYPE RETICULOCYTAIRE**

Président : M. DELARUE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : POTARD

Prénoms : GABRIEL, MARIUS, ANTOINE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

POTARD (GABRIEL, MARIUS, ANTOINE) — A propos d'un cas de tuberculose concomitante d'une hémopathie de type réticulocytaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N°).

POTARD (GABRIEL, MARIUS, ANTOINE) — A propos d'un cas de tuberculose concomitante d'une hémopathie de type réticulocytaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N°).

POTARD (GABRIEL, MARIUS, ANTOINE) — A propos d'un cas de tuberculose concomitante d'une hémopathie de type réticulocytaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N°).

POTARD (GABRIEL, MARIUS, ANTOINE) — A propos d'un cas de tuberculose concomitante d'une hémopathie de type réticulocytaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel, Marius, Antoine POTARD

Né le 23 Février 1930, à Maisons-Alfort (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

196

A PROPOS

**D'UN CAS DE TUBERCULOSE CONCOMITANTE
D'UNE HEMOPATHIE DE TYPE RETICULOCYTAIRE**

Président : M. DELARUE, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
	DE GENNES (L.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	N...
Port-Royal	VARANGOT (J.)
Tarnier	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	LELONG (M.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	FEY (B.)
Clinique urologique (Cochin)	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	GIROUD (A.)
Embryologie	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	DEPARIS (M.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	JOANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive	DESOLLE (H.)
Médecine du Travail	PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine légale	GALLIARD (H.)
Parasitologie	COUVELAIRE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	LENÈGRE (J.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	N...
Pathologie médicale	GARCIN (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHIEYMOL (J.)
Pharmacologie et matière médicale	BINET (L.)
Physiologie	BARGETON (D.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DOGNON (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Technique chirurgicale	BROUET (G.)
Thérapeutique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Anesthésiologie
CABROL (C.)	VOURC'H (G.)
COLINAUD (C.)	Bactériologie
OLIVIER (G.)	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>
Anatomie	BARBIER (P.)
GAUTHIER-VILLARS	CHRISTOL (D.)
(Mille P.) <i>pr. s. ch.</i>	TOURNIER (P.)
Anatomie pathologique	Biochimie
BUSSET (F.)	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i>
GOUYGOU (Ch.)	POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
ORCEL (L.)	SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>
PAILLAS (J.)	

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . .	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . .	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie . . .	COIJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique . . .	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Ophtalmologie .	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie expérimentale .	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pédiatrie- Puériculture . .	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie .	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physiologie . . .	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Physique médicale	KREIS (B.)
Pneumo- Phtisiologie . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie . . .	DUCHÉ (D.)
Psychiatrie infantile	DELBARRE (F.)
Rhumatologie . .	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . .	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Thérapeutique .	QUENU (L.)
Urologie	

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	De SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAP (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HALIDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

*A qui je dédie cette thèse en témoignage
de ma profonde affection.*

A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELARUE

Professeur de la Chaire d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEPAILLAT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Médecin de l'Hôpital de Tulle

Dont nous fûmes l'interne et qui a bien voulu nous inspirer ce travail.

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour son enseignement et pour ses nombreux témoignages d'amitié.

INTRODUCTION

L'observation qui constitue le point de départ de ce travail concerne un cas de tuberculose avec réticulopathie dont le diagnostic a pu être fait du vivant du malade grâce au secours de l'anatomie pathologique. C'est ce qui nous a permis d'établir un traitement antibiotique antituberculeux, répondant ainsi aux vœux des auteurs qui à l'exemple de P.-E. WEIL, de P. CHEVALLIER, de P. POTVLIÈGE avaient depuis longtemps envisagé une telle position comme susceptible d'avoir une incidence heureuse sur certaines leucoses aiguës dont elle éclairerait du même coup l'étiologie.

C'est sur cette notion thérapeutique que repose l'intérêt de l'observation faisant l'objet de cette thèse et en fonction du résultat, satisfaisant quant aux lésions tuberculeuses mais inefficace sur l'hémo-pathie, il nous a paru utile d'étudier la position doctrinale des différents auteurs pour ce qui est du lien étiologique entre la tuberculose et les leucohémoopathies dans les cas véritablement intriqués (comme le nôtre).

Auparavant, une distinction s'impose : nous ne prétendons pas, dans l'état actuel des travaux trop peu nombreux et insuffisamment probants, extrapoler les rapports possibles entre tuberculose et hémo-pathies dans les cas évidents de tuberculose terminant une hémo-pathie ou de leucémie compliquant une tuberculose préexistante. Notre étude sera limitée aux cas où il y a véritablement intrication et concomitance des deux types de lésions.

Aussi dirigerons-nous notre étude avec l'idée schématique suivante :

- Rappel historique.
- Exposé de notre observation personnelle.
- Résumé des diverses observations de la bibliographie compilée s'apparentant à notre observation (intrication et concomitance des lésions tuberculeuses et des stigmates d'hémoopathie).

- Dégagement des idées doctrinales émises par les auteurs sur la causalité entre les deux affections.
 - Valeur de notre cas par rapport au concept de la tuberculose, agent étiologique de certaines hémoleucopathies.
 - Conclusions.
-

RAPPEL HISTORIQUE

C'est en 1888 qu'ASKANASY décrivit pour la première fois l'observation anatomo-pathologique d'un cas de tuberculose ganglionnaire à évolution aiguë, s'accompagnant d'un état pseudo-leucémique. De la forme décrite par ASKANASY, il faut rapprocher les observations de COURMONT, TIXIER et BONNET (lymphadénie tuberculeuse), de CHATINSKY (pseudo-leucémie tuberculeuse), de NAEGELI (granulome tuberculeux), de BOZZOLO (forme pseudo-leucémique de la tuberculose), de P.-E. WEIL, de TROISIER, BARIÉTY et DUGAS, d'Étienne BERNARD et DREYFUS. Dans tous ces cas, il s'agit d'une forme bien particulière, la tuberculose ganglionnaire aiguë généralisée à évolution grave et rapide, la « pseudo-leucémie d'ASKANASY », qu'il faut ranger dans le groupe des lymphadénies tuberculeuses.

P. CAZAL en rapporte dans la *Presse Médicale* de février 1947 de nouvelles observations que nous résumerons au cours de ce travail : dans le premier cas, la tuberculose ganglionnaire aiguë revêtait un aspect pseudo-hodgkinien ; dans l'autre, un aspect de leucémie sub-aiguë à monocytes. P. CAZAL introduit une distinction parmi ces formes de tuberculose ganglionnaire aiguës, dites « pseudo-leucémie d'ASKANASY » : suivant que la mort survient du fait de la granulie ou par le fait de la réticulose associée, on parlera de « tuberculose ganglionnaire maligne granuligène » ou de « tuberculose ganglionnaire maligne réticulosigène ou tuberculose réticulotrope ». C'est à cette dernière catégorie qu'il faut rattacher notre propre observation. Citons encore, pour terminer, l'observation de MULLER, RAOUL-DUVAL et ROUVES, publiée en 1951 sous le titre « Tuberculose généralisée à forme d'hémopathie maligne spléno-hépatoganglionnaire », que nous résumerons plus loin.

D'autres formes de tuberculose aiguë peuvent s'accompagner de modifications de la formule sanguine et en imposer pour une hémopathie primitive. C'est en particulier le cas pour la « sepsis tuberculosa gravissima », septicémie tuberculeuse gravissime, caractérisée par la constitution de nodules nécrotiques dans lesquels ne se rencontrent pas les éléments caractéristiques du tubercule, cellules géantes

et cellules épithélioïdes. Les auteurs belges, S. ZYLBERSZAC, H. BETZ et P. POTVIEGE, ont rapporté séparément, en 1953, plusieurs observations de tuberculose aiguë granulique accompagnée d'altérations hématologiques variées. Ces altérations sanguines dominent le tableau clinique de l'affection dont elles constituent les manifestations les plus typiques. Sur les 64 observations recueillies dans la littérature par P. POTVIEGE, elles ne manquent qu'une dizaine de fois. Cet auteur rapporte lui-même un cas de tuberculose généralisée à lésions nécrotiques associée à un syndrome de panmyélophtisie. H. BETZ et A. LIÉ-GEAIS décrivent la même année un cas de pseudo-leucémie par tuberculose aiguë. Enfin, S. ZYLBERSZAC et ses collaborateurs ont publié quatre observations de septicémie tuberculeuse anergique compliquée d'un tableau hématologique de leucémie.

Les altérations hématologiques sont donc l'apanage des formes graves et généralisées de la tuberculose. Elles peuvent affecter différents types suivant que les éléments de l'une ou l'autre lignée sont touchés. L'atteinte globale des trois éléments se traduisant par un syndrome de panmyélophtisie a été rapportée par P. POTVIEGE, que nous venons de citer, également par CAZAUX dans une thèse inspirée par J. BERNARD : « Tuberculose ganglionnaire et panmyélophtisie », mais c'est chose exceptionnelle. Outre les leucopénies ou anémies légères, outre les purpuras d'étiologie tuberculeuse bien connus, il semble que l'atteinte des leucocytes soit particulièrement fréquente au cours de ces tuberculoses aiguës. S'il s'agit parfois d'une simple réaction lymphatique, dans bien d'autres cas on observe soit des réactions leucémoïdes lymphoblastiques (GARDNER et METTIER), soit des réactions myéloblastiques (LEINHARTZ, CUSTER et CRACKER, LEIBOWITZ, ECKEL, MARZULLO et DE VEER) : ces observations déjà anciennes sont désormais classiques. DESCLIN et GEPTS relatent en 1950 un cas de typhobacillose de LANDOUZY ayant présenté le tableau clinique d'une leucémie aiguë, nous le résumerons chemin faisant. Plus près de nous, P. CHEVALLIER a consacré un important travail à la tuberculose aiguë à figure de leucose aiguë : la description première qu'il en avait donnée dans son *Manuel d'hématologie* est complétée à l'occasion de la publication de quatre nouvelles observations parues en 1954, sous sa direction dans la *Semaine des Hôpitaux*.

Les observations de tuberculose associée à une hémoleucopâthie restent assez peu nombreuses dans l'ensemble, quoique la fréquence de tels syndromes soit peut-être non négligeable. Comme le souligne P. CHEVALLIER, il est parfois extrêmement difficile de conclure soit à la coexistence des deux affections, soit à une tuberculose leucosiforme, et dans tous les cas ou presque ce n'est qu'à l'autopsie que le diagnostic a pu être fait.

OBSERVATION

Monsieur Le G..., soixante-neuf ans, voyant chaque jour ses forces diminuer, après un long délai de fatigue, d'amaigrissement, d'essoufflement, se décide seulement début juin 1956 à se soumettre à un examen médical. Il n'est probablement pas exagéré d'estimer que cette période prodromique remonte à décembre 1955, soit à plus de six mois.

Le premier examen somatique pratiqué décèle alors une adénopathie cervicale et sus-claviculaire gauche dont l'aspect, la localisation et la concordance avec ces commémoratifs immédiats, incitent à une hospitalisation pour des examens complémentaires. M. Le G... entre donc dans le service le 15 juin 1956.

L'interrogatoire confirme cette notion de troubles progressifs de l'état général, précise qu'ils ont sans doute fait leur apparition après un épisode d'allure grippale avec myalgies, fièvre et toux, mais on ne peut savoir si par la suite ces signes infectieux ont persisté, le malade n'ayant pas pris sa température. M. Le G... est un homme autrefois très robuste, ayant fait des métiers très pénibles (porteur aux Halles et à la gare du Nord). Il nie tout antécédent pathologique éloigné. Malgré sa profession et ses origines, il ne semble pas suspect d'éthylisme. Il ne donne que peu de renseignements sur son hérédité. Il a eu un enfant qui aurait été bien portant. Devenu cultivateur en Corrèze pour sa retraite, la maladie actuelle lui a paru pendant longtemps un simple état de fatigue et de vieillissement.

Le sujet frappe par son teint d'anémie importante des téguments et des muqueuses, son aspect asthénique, sa fièvre à 39°; il se plaint de douleurs scapulaires bilatérales, irradiant dans les membres supérieurs, et de quelques vertiges. Il a présenté, quelques jours avant son entrée, des douleurs rétrosternales intermittentes sans angoisse et sans irradiation, que l'on hésite à comparer à une douleur d'angor. Dans le lit au repos, on ne note pas de cyanose de la face ou des lèvres, mais les extrémités digitales attirent l'attention par une discrète coloration bleutée des ongles qui ont par ailleurs un aspect hippocratique léger mais net. Malgré cette constatation, on ne découvre aucun signe fonctionnel respiratoire.

L'élément important de la séméiologie est l'appréciation des adénopathies :

Leur siège est sus-claviculaire gauche, remontant vers la chaîne cervicale. On dénombre six ou sept éléments mobiles non douloureux. La consistance est ferme sans être dure. Un ganglion plus important, superficiel, sus-claviculaire, n'adhère pas à la peau, il a le volume d'une amande. Il existe une légère périadénite en ce sens que l'on sent une certaine cellulite du creux sus-claviculaire qui semble entourer les éléments nodulaires sans les engainer.

Une seule autre adénopathie est découverte dans les différentes aires lymphatiques : ganglion axillaire gauche, de même caractère mais isolé et qui ne paraît à retenir qu'en raison du foyer sus-claviculaire.

L'examen des organes lympho-hémopoïétiques reste par ailleurs négatif. Il n'y a pas de splénomégalie ni percutable ni palpable. La palpation osseuse appuyée n'est pas douloureuse malgré la notion des scapulalgies. Il n'existe aucune intumescence abdominale. Le foie lui-même n'est rigoureusement pas perceptible ni sensible.

Parvenus à ce stade d'examen, l'association d'adénopathies sus-claviculaires gauches avec anémie et asthénie progressives depuis six mois d'une part, l'existence d'une cyanose avec hippocratisme et fièvre d'autre part, conduisent à fouiller les antécédents gastriques et pulmonaires. Or, dans ces deux directions, on ne trouve cliniquement rien. Il n'y a aucun signe fonctionnel digestif et l'anorexie des dernières semaines n'a été ni élective ni invincible. Aucun saignement n'a été constaté. La palpation épigastrique et abdominale est normale. Le toucher rectal ne montre aucune tumeur et il permet au passage de sentir une prostate petite et sans induration. Du point de vue pulmonaire, aucun signe fonctionnel, la petite dyspnée d'effort signalée s'accommodant sans discordance de la notion d'anémie. Aucune modification n'est notée à l'examen physique. Le sujet n'a jamais eu de raison de constituer une pneumoconiose.

Le reste de l'examen clinique est également négatif, tant du point de vue cardiovasculaire (auscultation normale, T.A. à 16-7) que du point de vue neurologique. Absence de tout signe méningé même discret. La diurèse, les urines, l'appareil génital, les téguments ne témoignent d'aucune anomalie. Il faut donc s'adresser aux examens complémentaires.

— Le premier en date affaiblit les perspectives précédentes et ouvre celles d'une hémopathie. On trouve en effet à l'examen hématologique : 2.109.000 hématies, 950 leucocytes seulement et 9.900 plaquettes. Hémoglobine : 44 % pour une V.G. de 1,04. Formule leucocytaire comportant 32 % de polynucléaires neutrophiles, 61 lymphocytes, 7 monocytes. Légère anisocytose. Groupe O Rh +. Réaction de B.W. négative. Saignement : 7 ml. Coagulation : 10 mn. Rétraction faible et lente du caillot.

Sur la vue de ces résultats, le malade nous affirme qu'il n'a pris spontanément aucun remède et qu'il n'a suivi aucun traitement à incidence leucopénisante possible. Par ailleurs, une hémoculture s'avèrera stérile. La V.S. est à 140-150-162. La cuti est légèrement positive (maculo-papulécuse sans plus). L'examen de l'expectoration par tubage gastrique et homogénéisation sera négatif.

L'examen radiologique du transit digestif ne montre aucune lésion pariétale visible de l'estomac et des côlons. Ceux-ci sont jugés dilatés avec ralentissement du transit gauche. Mais il n'y a au bout du compte aucune confirmation de l'hypothèse émise en raison de cette adénopathie qui évoque pourtant l'idée de la classique adénopathie de Troisier.

Par contre, le cliché pulmonaire apporte un élément nouveau en montrant un aspect granuleux typique bilatéral. Le volume et la densité des grains sont intermédiaires entre ceux macro-nodulaires d'une carcinose ou d'une maladie de Besnier-Boeck, et ceux généralement plus ténus et plus réguliers de la miliaire d'Impis.

En fonction de cette constatation, le fond d'œil est examiné et trouvé strictement indemne de toutes granulations. En l'absence de tout signe méningé, une ponction lombaire est jugée inutile.

A titre complémentaire, nous signalons que la silhouette radioscopique du cœur ainsi que l'électrocardiogramme sont normaux.

De toute manière, dans l'interprétation d'ensemble des faits, les signes hématologiques paraissent prioritaires. Ils causent cependant notre perplexité car ils ne sont pas conformes à ce que l'on attendrait en cas de miliaire ou de carcinose, hormis le cas d'une atteinte médullaire osseuse que nous ne rejetons nullement *a priori*. Les commémoratifs manquent à vrai dire pour chacune des deux hypothèses.

En raison de la fièvre, M. Le G... est mis à une antibiothérapie polyvalente à l'aveugle :

Pénicilline : 1.000.000, streptomycine : 1 g, bientôt suivie de terramycine : 1,50 g. On y adjoint par principe une transfusion isogroupe hebdomadaire.

C'est dans ces conditions que dix jours après l'admission, alors que ni la fièvre, ni l'état local, ni l'état général ne paraissent influencés, nous pratiquons un frottis ganglionnaire par ponction de l'élément le plus volumineux du paquet sus-claviculaire. Les lames sont confiées à M. le Professeur DELARUE, en même temps qu'un frottis de moelle osseuse et un frottis de sang capillaire. La réponse est ainsi rédigée :

« Si les frottis de sang n'ont pas permis de mettre autre chose en évidence que les faits relevés dans la formule sanguine qui a été communiquée, en revanche le frottis ganglionnaire et les frottis de moelle sont susceptibles d'apporter des éléments assez intéressants. Les frottis de moelle osseuse qui comprennent malheureusement beaucoup de sang sont pauvres en éléments cellulaires. Parmi ceux-ci, se voient de très rares granulocytes. Ceux-ci sont cependant normaux, avec une proportion anormalement élevée d'éosinophiles. On note la présence d'assez nombreuses cellules réticulaires de type monocyttaire libre. Mais le fait essentiel est la constatation de cellules relativement volumineuses à cytoplasme très basophile, à noyaux irréguliers, très chromophiles et parfois en mitose. Ces éléments ne paraissent pas être des cellules normales ou adultérées du tissu réticulaire hématopoïétique. Ils paraissent des éléments d'apport et leur aspect suggère l'idée qu'il s'agit de cellules épithéliales malignes. Les frottis de ganglions constitués surtout par une substance nécrotique, comprennent cependant quelques éléments cellulaires franchement anormaux. Aussi l'étude de ces frottis vient-elle éveiller l'idée d'une carcinose diffuse et notamment d'une carcinose médullaire et ganglionnaire. Une biopsie ganglionnaire serait nécessaire pour confirmer ou infirmer ce diagnostic. »

Ce compte rendu nous permet de mettre fin à nos hésitations et nous confirme dans notre première impression clinique. Sans connaître la cause primitive de cette carcinose, nous trouvons explications à tous les signes cliniques, et tout en déplorant le pronostic inhérent à ce diagnostic, nous nous déclarons médicalement satisfaits. Nous ajoutons à nos prescriptions des doses fortes de Distilbène pour miser sur une chance thérapeutique, et c'est sans grande curiosité que nous attendons le résultat de la biopsie par prélèvement chirurgical de l'élément ganglionnaire déjà ponctionné.

Or, le 10 juillet 1956, la réponse sans ambiguïté nous rejette sur d'autres positions meilleures certes pour le malade, mais bien plus embarrassantes au point de vue hématologique :

« Ce ganglion gros comme une cerise, bien délimité par une capsule conjonctive d'enveloppe non épaissie, est entièrement occupé par de larges masses de nécrose caséuse homogène qui sont serties de groupements nodulaires folliculaires giganto-cellulaires. C'est l'image histologique la plus typique d'une tuberculose ganglionnaire caséuse et folliculaire sans autre élément pathologique décelable. »

Ce compte rendu, pour formel qu'il était, rendait moins facile la compréhension générale du malade et des examens antérieurs.

C'est bien pourquoi sans doute le Professeur DELARUE, dans sa lettre, ajoutait les commentaires personnels manuscrits suivants :

« Cette constatation est en principe de nature à infirmer l'hypothèse formulée antérieurement d'une réticulopathie. Toutefois, pas complètement car l'existence d'une tuberculose ganglionnaire même aussi évidente, ne permet pas d'exclure une hypothèse de cette nature (tuberculose dite réticulotrope). C'est le contexte clinique qui permettra de juger. »

De toute manière, le devoir thérapeutique étant clair, M. Le G... est mis sans plus attendre (12 juillet 1956) aux antibiotiques anti-tuberculeux associés avec continuation de la streptomycine (1 g par jour), P.A.S. en perfusions et Rimifon. En ce qui concerne ce dernier remède, notre perplexité reste grande pendant plusieurs jours à cause de la formule blanche. Nous le prescrivons néanmoins à partir du 22 juillet et pensons corriger son action leucopénisante éventuelle par la persévérance de transfusions à raison d'une tous les cinq jours. Concurrément, l'image granulique des clichés pulmonaires nous paraît devoir être un moyen de contrôler l'action thérapeutique anti-bacillaire.

On peut donc dire qu'un nouveau chapitre dans l'observation de ce malade commence vers le 15 juillet, où nous considérons l'état tuberculeux comme l'état lésionnel de base et l'état hématologique comme un phénomène subséquent. De fait, vu sous cet angle et avec la thérapeutique indiquée ci-dessus, l'état du malade se met à s'améliorer lentement, mais régulièrement. Du 15 juillet au 20 août 1956, on voit survenir les changements suivants :

— Disparition des signes fonctionnels de fatigue et des douleurs signalées au début. Le malade est plus gai. Il mange avec appétit et reprend de l'embonpoint, son teint est meilleur. La température a baissé régulièrement et de façon nettement marquée à partir de l'adjonction de l'I.N.H. à la thérapeutique, mais elle reste assez désarticulée avec des pointes à 38°.

Les ganglions diminuent considérablement, ne devenant plus perceptibles que sous forme de nodules fibreux.

La radiographie pulmonaire montre une très grosse amélioration entre le cliché du 19 juin et celui du 14 août. Les granulations ne sont pratiquement plus visibles à droite ; à gauche, elles sont très estompées, beaucoup moins denses et plus ténues. On assiste à un véritable nettoyage radiologique.

- Parallèlement, les signes sanguins ne donnent pas la même impression régressive.

— D'abord, la V.S. reste très élevée avec, au début août, 90-120-138, et fin août, 115-128-135.

— La numération montre des hématies oscillant entre 3.000.000 et 3.800.000 malgré une transfusion hebdomadaire. La V.G. reste aux environs de 1, mais aurait tendance à baisser.

— Les leucocytes, qui étaient à 950 au début, ont fait une progression à 2.300 où ils restent ensuite presque invariablement fixés. Ce résultat a paru acquis après la mise en œuvre du traitement par le Distilbène (cette coïncidence n'ayant sans doute qu'un caractère fortuit). La formule blanche est immuable avec environ 40 % de P.N. et 50 % de lymphocytes sans jamais la moindre forme anormale.

— Enfin, chez ce malade qui n'a jamais fait encore le moindre syndrome hémorragique, les plaquettes ne remontent pas à plus de 20.000 sans aucune altération clinique apparente de la crase sanguine.

Un nouveau mois se passe sans incident notable, mais on constate que ce délai n'a pas été aussi franchement bénéfique que le précédent. Un nouveau cliché, le 19 septembre, n'a pas montré le nettoyage total que nous escomptions. La température n'est pas franchement à 37°, elle présente quelques irrégularités. Si l'état général demeure excellent, et à vrai dire très rassurant, la V.S. reste très élevée (80-110-125). L'hémogramme du 20 septembre 1956, toujours de type panmyélosthénique malgré la persévérance de transfusions, donne les chiffres suivants : hématies, 3.783.000 ; leucocytes, 2.350 ; V.G., 0.81 ; P.N., 29 ; P.E., 10 ; lymphos, 50 ; monocytes, 11.

Un nouvel avis anatomo-pathologique nous paraît indispensable pour juger de l'évolution. Un myélogramme est adressé au Professeur DELARUE, qui répond le 28 septembre 1956 :

« Il s'agit d'une moelle très polymorphe comprenant tous les éléments normaux avec une très grande abondance d'éléments de souche érythrocytaire traduisant une action érythropoïétique très importante. Mais on doit noter à côté de tous les éléments normaux quelques cellules qui paraissent anormales par leur volume, par leur basophilie et par la présence d'un ou de plusieurs nucléoles dans leur noyau. À la lumière des constatations précédentes et de celles-ci, il semble bien que l'on puisse rapprocher ce cas de ce qui a été dénommé "tuberculose réticulotrope" par CAZAL. »

L'établissement histologique de ce diagnostic difficile à porter cliniquement nous donne l'occasion de vérifier bibliographiquement la rareté des cas similaires, et nous conduit à espérer que les antibiotiques du bacille de Koch auront peut-être raison d'une affection jusqu'à présent jugée gravissime. C'est dans cet espoir que le traitement est poursuivi et que nous croyons opportun d'élargir la thérapeutique par l'adjonction de cortisone, dont l'indication découle spécialement de la notion de réticulose.

C'est ainsi que le malade reçoit à partir du 4 octobre 1956, en plus du Rimifon (30 cg par jour), de la streptomycine (1 g bi-hebdomadaire), 20 mg de delta-cortisone. Il y est adjoint des vitamines des groupes C, B1 et B6.

Or l'évolution va décevoir nos espoirs. Brusquement, le 12 octobre, la température s'élève à 40°8, le malade paraît terrassé. Il est manifeste qu'il est en proie à une infection septicémique, et force nous est de déplorer l'hormonothérapie

instituée. Elle est bien entendu stoppée ; le malade est mis à 2 g de magnamycine et à des perfusions de pénicilline sur la base de 6.000.000 d'unités par vingt-quatre heures. L'hémoculture va identifier un staphylocoque pathogène. La température descend en quatre jours et revient à 37° définitivement. A partir de ce moment, un état hémorragipare s'institue alors que la septicémie paraît maîtrisée. Les hémorragies se diversifient et se généralisent malgré les transfusions, et le malade quitte l'hôpital mourant, dans un état terminal qui ne se différencie en rien de celui des hémopathies malignes.

RESUME DES DIVERSES OBSERVATIONS DE LA BIBLIOGRAPHIE COMPULSEE S'APPARENTANT A NOTRE OBSERVATION

(INTRICATION ET CONCOMITANCE
DES LESIONS TUBERCULEUSES ET DES STIGMATES D'HEMOPATHIE)

Nous inspirant de CHEVALLIER, nous rappellerons en quelques lignes le tableau clinique, hématologique et anatomo-pathologique de la tuberculose aiguë pseudo-leucosique, tel que l'auteur le rapporte :

« L'affection se présente en général comme une leucose aiguë un peu atypique, précédée d'une longue phase d'anémie fébrile non caractéristique ; l'envahissement médullo-sanguin par les cellules anormales s'opère progressivement.

« L'anémie est constante, normochrome.

« La leucocytose sanguine est très variable d'un cas à l'autre et d'un examen à un autre chez un même malade. Généralement, la tendance leucopénique est nette ; le sang n'est souvent jamais leucémique ou ne l'est que très tardivement. La formule leucocytaire est variable. Un fait est constant : la présence de cellules que l'on dit être des hémoblastes en nombre faible ou important. »

Lorsqu'on passe en revue les cas de pseudo-leucémies associées à la tuberculose, on est frappé par la diversité des images hématologiques observées. Dans la majorité des cas, c'est la lignée myéloïde qui est atteinte, pouvant en imposer pour une leucémie myéloïde. Ailleurs, c'est la lignée lymphoïde qui est atteinte ou même les éléments de la trame réticulée.

Selon CHEVALLIER :

« L'autopsie apporte un démenti formel au diagnostic de leucose aiguë, posé du vivant du malade, sur la foi de l'examen hématologique et des ponctions d'organes hématopoïétiques. Fait négatif : il n'existe pas d'infiltrat leucosique des organes. Fait positif : il existe une tuberculose granulique généralisée (granulie purement exsudative sans aucune construction giganto-épithélioïde), avec B.K. dans les lésions. »

L'anatomie pathologique apporte ainsi le seul critère objectif de l'affection. Si le diagnostic de la tuberculose aiguë pseudo-leucémique demeure très difficile, puisque dans la presque totalité des cas ce n'est qu'à l'autopsie qu'il a pu être fait, l'exemple de notre observation prouve cependant que l'histopathologie peut permettre un diagnostic du vivant du malade.

Nous allons successivement résumer diverses observations de la littérature contemporaine, superposables à la nôtre, en suivant l'ordre chronologique des publications. Nous verrons ensuite la position doctrinale des différents auteurs.

- OBS. de P.-E. WEIL et COSTE : Leucémie et tuberculose (*Presse Médicale*, 1921, 29, 929).

Il s'agit d'un jeune homme de vingt-six ans qui se présente avec un syndrome de leucémie aiguë, durant depuis un mois et demi, et caractérisé par un état hémorragique grave, de la fièvre, de volumineuses adénopathies cervicales, une anémie profonde, un taux leucocytaire de 54.000, mais avec formule faite presque uniquement (92 %) de myélocytes orthobasophiles.

La maladie se prolonge anormalement pour une leucémie aiguë et l'on constate une modification de la formule sanguine, avec réapparition des lymphocytes (45 %), régression des cellules indifférenciées (48 %) et par conséquent tendance à rejoindre le type de la leucémie lymphatique chronique. Le taux leucocytaire atteint 90.000.

La maladie progresse constamment fébrile, et il apparaît un double épanchement pleural hémorragique et une ascite. La mort survient après une évolution globale de cinq mois.

L'autopsie et l'examen histologique montrent qu'il s'agissait d'une tuberculose massive nécrotique du système hématopoïétique (rate, foie, ganglions) avec atteinte des séreuses avoisinantes, en première ligne du péritoine et sans altérations leucémiques accusées, sinon cependant au niveau de certains organes (foie par exemple). En outre, toutes les coupes, colorées par la méthode de Ziehl, contiennent un bacille acido-résistant, morphologiquement identique au bacille de Koch.

Découverte à l'autopsie d'une tuberculose des organes hématopoïétiques à forme de nécrose caséeuse, chez un sujet reconnu de son vivant comme atteint de leucose à évolution subaiguë.

- OBS. de GIRAUD et CAZAL : Réticulose maligne et tuberculose ganglionnaire (*Le Sang*, 1947, 18, pp. 333-337).

Homme de trente et un ans récemment rapatrié d'Allemagne.

— Première phase (mai à août 1945) : pleurésie gauche torpide à liquide lymphocytaire évoluant comme une pleurésie tuberculeuse.

— Deuxième phase (août 1945) : recrudescence fébrile, augmentation de l'épanchement, apparition d'adénopathies médiastinales.

— Troisième phase (septembre-octobre 1945) : persistance de la fièvre et des signes précédents, apparition rapide d'adénopathies de la base du cou qui s'accroissent sans arrêt, mauvais état général, syndrome complet de compression médiastinale.

— Quatrième phase (novembre-décembre 1945) : des séances de téléradiothérapie stoppent la progression des adénopathies mais ne les font pas régresser ; anémie, cachexie progressive et mort.

Anémie à 3.700.000, leucocytose discrète (14.000) avec alymphocytose presque complète (2 %) et neutrophilie importante (93 %).

Trois prélèvements ganglionnaires furent pratiqués en des points différents (deux biopsies chirurgicales, une ponction-biopsie) et montrent des lésions identiques : foyers caséeux avec intense prolifération réticulaire (mitoses, cellules à noyaux bourgeonnants sternbergoïdes ou mégacaryocytoïdes) qui réalise tantôt un aspect hodgkinien, tantôt un aspect de réticulose histiomonocytaire.

Diagnostic fait du vivant du malade d'une tuberculose caséuse multifocale associée à un syndrome hématologique dont les auteurs ne peuvent préciser strictement l'identité (diagnostic avancé de réticulose histiomonocytaire).

- OBS. de JAMBON, CHAPTAL, CAZAL et BERTRAND : Réticulose leucémique et tuberculose gangliopulmonaire (*Le Sang*, 1947, 18, pp. 535-544).

Homme de trente-cinq ans récemment rapatrié d'Allemagne.

— Première phase (septembre 1944, pendant sa captivité) : asthénie, sueurs, poussées fébriles intermittentes.

— Deuxième phase (avril-juin 1945) : après une période de bon état général : poussées fébriles, amaigrissement, toux et expectoration ; une radiographie montre une tuberculose évolutive bilatérale avec cavité sous-claviculaire droite ; bacilloscopie positive.

— Troisième phase (juillet-septembre 1945) : douleurs articulaires diffuses, fièvre, apparition d'adénopathies cervicales et sous-maxillaires qui grossissent rapidement, éruptions cutanées successives (papules rosées puis violacées qui régressent spontanément), anémie, cachexie progressive et mort.

Les leucocytes sanguins (8.000 puis 105.000) étaient presque tous des cellules monocytaires anormales de type divers que l'on retrouvait dans les frottis de moelle et de rate.

Des biopsies ganglionnaires ont montré des foyers caséeux et une forte hyperplasie réticulo-histio-monocytaire.

Des biopsies spléniques (par ponction) et cutanées révélèrent seulement l'hyperplasie.

Deux cobayes inoculés avec un broyat ganglionnaire sont morts tuberculeux.

- OBS. de L. DESCLIN et W. GEPTS : Un cas de typhobacillose de LANDOUZY ayant présenté le tableau clinique d'une leucémie aiguë (*Acta Clinica Belgica*, 1950, V, 197).

Femme de soixante et onze ans qui présente depuis un certain temps de l'asthénie et de la pâleur. La malade souffre depuis deux mois de troubles gastriques et on a porté le diagnostic d'anémie aiguë par suite d'hémorragie gastrique.

L'examen physique est négatif : pas d'adénopathie, rate et foie sont normaux. Le carcinome gastrique est éliminé en raison de l'absence d'amaigrissement. D'autre part, l'examen radiologique de l'estomac est normal.

Examen hématologique :

• Globules rouges : 1.360.000.

• V.G. : 1,23.

— Globules blancs : 2.600.

La fièvre oscille entre 39° et 40°.

L'examen de frottis de moelle révèle la présence de très nombreuses cellules jeunes de très grande taille, souvent en mitose à cytoplasme assez abondant et basophile qui sont probablement des hémocytoblastes. L'examen du sang montre de nombreuses cellules immatures.

Le diagnostic est donc : leucémie aiguë.

Le décès survient dix-huit jours après l'admission dans un tableau hémorragipare.

A l'autopsie, on découvre dans le foie des zones de nécrose disséminées sans systématisation dans tout l'organe avec absence de réaction épithélioïde et giganto-cellulaire.

Mêmes lésions dans la rate avec en plus foyers de grands éléments à cytoplasme fortement basophile qui sont d'indubitables myéloblastes.

Vastes zones de nécrose confluyente dans les ganglions avec foyers de myélopoïèse.

On trouve enfin des lésions de nécrose nodulaires dans la moelle avec en outre de grandes cellules de type blastique.

L'examen bactériologique montre dans toutes ces lésions d'innombrables B.K. et les auteurs concluent qu'il s'agissait d'une septicémie suraiguë à B.K.

- OBS. de MULLER, RAOUL-DUVAL et ROUVÈS : Tuberculose généralisée à forme d'hémopathie maligne spléno-hépatoganglionnaire. Echec du traitement antibiotique (*Le Sang*, 1951, 22, pp. 681-688).

Homme de quarante et un ans. Adénopathies généralisées avec une importante hypertrophie hépatosplénique. Atteinte marquée de l'état général avec température élevée. Purpura et épistaxis abondantes, l'ensemble du syndrome clinique évoquant une hémopathie.

L'hémogramme est le suivant :

— Globules rouges : 4.644.000.

— Globules blancs : 1.400 (neutrophiles, 58 % ; monocytes, 33 % ; lymphocytes, 9 %).

Myélogramme normal.

La biopsie d'un ganglion sus-claviculaire montre des zones de caséification avec, à leur périphérie, une couronne de cellules géantes et de cellules lympho-épithélioïdes. L'aspect histologique permet d'affirmer la tuberculose.

On voit alors apparaître successivement une image granulique pulmonaire, sans B.K. dans les crachats, une laryngite tuberculeuse et des granulations visibles au fond d'œil.

L'hémogramme reste inchangé et bien qu'on ait entrepris un traitement par la streptomycine dès que les résultats de la biopsie furent connus, et qu'on ait adjoint plus tard du P.A.S. (*per os*), le malade évolue assez vite vers la cachexie progressive et la mort.

L'autopsie montra des ganglions presque complètement caséifiés sertis d'une discrète couronne de cellules épithélioïdes avec à ce niveau une cellule géante.

Tubercules caséifiés dans les poumons. Pas de B.K.

- OBS. de POTVIEGE : Syndrome de panmyélophthisie et tuberculose généralisée à lésions nécrotiques (*sepsis tuberculosa gravissima*) (*Acta Clinica Belgica*, 1953, 8, p. 203).

Il s'agit d'un malade âgé de soixante-quatorze ans qui vient consulter pour asthénie croissante. L'examen découvre de l'amaigrissement et de la déshydratation, des frissons (température 38°6), des secousses idio-musculaires incessantes ; les téguments et les muqueuses sont d'une pâleur frappante.

Signes de condensation pneumonique, peu étendue, à la base du poumon droit.

Décès une semaine après l'admission dans un tableau de septicémie.

Hémogramme :

— Globules rouges : 1.280.000.

— Globules blancs : 1.500 (neutrophiles, 25 % ; métamyélocytes neutrophiles, 8 % ; éosinophiles, 1 % ; lymphocytes, 65 % ; plasmocytes, 1 % ; plaquettes, 305.000).

La moelle était très pauvrement cellularisée. Présence de cellules de grande taille, à cytoplasme parsemé de granulations neutrophiles, à noyau soit en division, soit réticulé ou monstrueux.

La conclusion de l'observation clinique était qu'il s'agissait d'un syndrome de panmyélophthisie incomplète, d'origine indéterminée.

A l'autopsie : plages de nécrose dans les ganglions trachéo-bronchiques contenant d'innombrables B.K., sans réaction inflammatoire spécifique. Nodules nécrotiques dans le foie, la rate, la moelle sternale, pauvres en bacilles de Koch.

Il s'agissait donc d'une tuberculose disséminée, à lésions purement nécrotiques, accompagnée d'un syndrome incomplet de panmyélophthisie (intégrité des plaquettes).

- OBS. de BETZ et LIÉGEOIS : Pseudo-leucémie et tuberculose (*Acta Clinica Belgica*, 1953, 8, p. 219).

Homme de soixante-six ans. Après une longue période d'asthénie, d'anorexie et d'amaigrissement, entre à la Clinique Médicale B de l'Université de Liège.

Il présente alors un épanchement pleural bilatéral, une ascite marquée avec hépatosplénomégalie et une tuméfaction importante du testicule gauche. La température, irrégulière, oscille entre 38° et 39°.

De nombreux ganglions sont découverts dans les régions sus-claviculaires, axillaires et inguinales.

Hémogramme :

— Globules rouges : 2.300.000.

— Globules blancs : 6.050 (16,5 % de polynucléaires neutrophiles et 83,5 % de lymphocytes).

Dans la moelle, grande abondance de lymphocytes avec aplasie des séries myéloïdes et érythrocytaires.

Pas de B.K. dans les crachats à l'examen.

Le malade décède onze jours après l'admission avec le diagnostic de leucémie lymphoïde cryptoleucémique.

La culture permettra, après la mort du patient, de mettre en évidence des bacilles de Koch dans les crachats, ainsi que dans les liquides pleuraux et péritonéaux.

L'autopsie montra une dissémination tuberculeuse miliaire et nodulaire sans réaction épithélioïde ni giganto-cellulaire : elle atteignait les séreuses, les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, les reins et la surrénale, et provenait probablement de l'épididyme. En surplus de ces lésions caséeuses, une lymphocytose tissulaire étendue était localisée autour d'elles et infiltrait les organes. Dans les deux types de lésions, il y avait de nombreux bacilles de Koch.

- OBS. de ZYLBERSZAC, DENOLIN-REUBENS et LAMBERT : Septicémie tuberculeuse anergique et leucémie. (*Acta Clinica Belgica*, 1953, 8, p. 227).

ZYLBERSZAC et ses collaborateurs rapportent quatre observations de tuberculose aréactive compliquée d'un tableau hématologique de leucémie. Deux de ces cas permettent de préciser la chronologie des symptômes, montrant dans l'un une leucémie myéloïde chronique compliquée *secondairement* d'une tuberculose anergique, dans l'autre la *précession* d'une tuberculose ganglionnaire à forme nécrotique avec leucopénie intense au début, retour à la normale après traitement à la streptomycine et évolution tardive en leucémie aiguë. Nous résumerons seulement ce dernier cas de façon un peu détaillée à cause de sa similitude avec notre propre observation.

Cas IV de ZYLBERSZAC

Homme de quarante-trois ans.

Amaigrissement important, dyspnée, sueurs nocturnes. Adénopathies jugulaires et inguinales volumineuses, fièvre élevée en plateau. Infiltration suspecte dans les deux champs pulmonaires. L'auscultation révélait des signes bronchiques bilatéraux, mêlés aux bases à des râles plus fins.

Diagnostic probable de leucémie aiguë, mais l'hypothèse d'une granulie est également retenue en raison des signes pulmonaires.

Examen hématologique :

— Globules rouges : 3.240.000.

— Globules blancs : 600 (dont 51 % de polynucléaires neutrophiles, 45 % de lymphocytes, 1 % de myéloblastes).

— Plaquettes : 38.000.

Moelle osseuse assez pauvre en éléments nucléés comprenant une assez forte proportion d'érythroblastes avec, dans le frottis, quelques amas de cellules réticulaires dont la signification n'était pas formelle.

On abandonne alors le diagnostic de leucémie.

L'examen histologique d'un ganglion inguinal montra un foyer de tuberculose caséeuse et le diagnostic fut confirmé par l'apparition d'une ascite riche en lymphocytes avec, plus tard, culture du B.K. positive dans le liquide.

Dès lors, un traitement par la streptomycine fut instauré qui ramena la température à la normale dès la quatrième semaine. Ce traitement fut maintenu trois mois, la dose totale de streptomycine atteignant 108 g, et l'on put constater la disparition des signes cliniques et radiologiques de bacilliose cependant que la formule sanguine redevenait normale. Toutefois, un examen de la moelle sternale montrait quelques troubles discrets de maturation de la série blanche.

Dans un deuxième stade, apparurent un épanchement pleural à droite et une tuberculose urogénitale qui nécessitèrent le transfert en sanatorium. La formule sanguine était normale en dehors de l'anémie.

C'est alors que s'ouvre une troisième période, fatale pour le malade, l'examen hématologique montrant 68 % de cellules-souches sur 5.000 cellules nucléées par millimètre cube. La ponction sternale confirmait le diagnostic de leucémie aiguë avec 73 % de blastes. Le malade mourut en quelques semaines.

L'autopsie montra une tuberculose ancienne du sommet gauche et surtout une tuberculose ancienne de tout le système ganglionnaire. Evolution récente d'une tuberculose de type anergique dans les ganglions périphériques et viscéraux, le foie, la rate et l'épididyme.

— *Conclusion* : L'affection a débuté par une tuberculose ganglionnaire aiguë généralisée, de forme nécrotique avec leucopénie intense. D'autres localisations séreuses ou viscérales se sont ensuite manifestées. Après une amélioration clinique évidente de six mois sous l'effet de la streptomycine, la guérison n'étant cependant jamais atteinte, est apparu brutalement un tableau de leucémie aiguë qui en trois à quatre semaines emporta le malade.

- OBS. de CHEVALLIER, Jean BERNARD, BILSKI-PASQUIER et CHRISTOL : La tuberculose aiguë pseudo-leucosique (*Semaine des Hôpitaux*, 1954, 13, p. 765).

Cas I de CHEVALLIER

Homme de soixante-sept ans hospitalisé en juillet 1951 pour asthénie prolongée avec pâleur. Atteinte tuberculeuse pulmonaire ancienne. Epistaxis fréquentes depuis février 1951.

Le teint est pâle, les muqueuses sont décolorées, mais l'examen ne découvre aucune adénopathie. Foie et rate sont normaux ; la température est normale.

L'hémogramme est le suivant :

— Globules rouges : 3.024.000.

— Globules blancs : 3.800 (neutrophiles, 6 % ; mononucléaires, 65 % ; lymphocytes, 28 %).

Le syndrome anémique, leucopénique et discrètement hémorragique est rattaché à la leucose aiguë du fait d'une leucoblastose médullaire.

Après une amélioration passagère, la maladie entre dans une deuxième phase, caractérisée par des ganglions cervicaux, un grand purpura, un sang franchement leucosique avec réaction myéloïde de plus en plus intense. La rate grossit et le malade meurt dans un tableau hémorragique.

L'autopsie montra une tuberculose micronodulaire du type exsudatif atteignant le foie, la rate, les ganglions et les poumons avec bacilles de Koch dans les lésions.

Présence de quelques cellules à gros noyau clair, nucléolé, rappelant beaucoup les cellules-souches dans la rate. Nombreux infiltrats inflammatoires sans infiltrats leucosiques vrais.

Cas II de CHEVALLIER

Homme de trente-huit ans ayant présenté pendant un an une forte anémie hyperchrome, évoquant la maladie de Biermer.

Lorsqu'il entre à la Clinique des Maladies du Sang, en juillet 1952, il est très fatigué, amaigri, pâle et fébrile. Hépatosplénomégalie franche : ganglions inguinaux bilatéraux de petite taille.

L'hémogramme donne les chiffres suivants

— Hématies : 860.000.

— Leucocytes : 3.900.

— Plaquettopénie.

Réaction érythroblastique sanguine et médullaire, leucopénie, leucoblastose sanguine et médullaire, syndrome hémogénique.

La mort surviendra six semaines après l'hospitalisation dans un état septicémique très voisin de ce que nous avons pu observer chez notre malade.

L'autopsie découvre des lésions tuberculeuses, riches en bacilles, du type de la granulie exsudative dans le foie, la rate, les ganglions médiastinaux, les pou-

mons et la moelle sternale. On trouve bien çà et là quelques éléments qui ont la morphologie des cellules-souches, mais l'immense majorité des éléments qui infiltrent les tissus sont des lymphocytes adultes.

Cas III de CHEVALLIER

Malade de trente-deux ans, hospitalisé à Rouen, pour fatigue progressive, fièvre irrégulière, pâleur, amaigrissement accentué. L'examen clinique est entièrement négatif. La découverte d'hémoblastes à l'examen du sang permet d'établir le diagnostic de leucose dans le déterminisme de laquelle on pense au benzol.

Outre des transfusions répétées de 200 g, le malade reçoit 1 g de streptomycine par jour (30 g au total).

Il est alors transféré à la Clinique des Maladies du Sang. Là encore, l'examen somatique est strictement normal. La fièvre est autour de 40°. L'hémogramme est toujours de type leucosique.

Dès lors, la maladie se résume à cet état de cachexie fébrile et la mort survient dans un tableau de dyspnée fébrile.

Or l'autopsie montre une granulie tuberculeuse. Des lésions tuberculeuses de type exsudatif sont découvertes dans le foie, dans la rate et dans les poumons. La recherche du bacille de Koch sur lames colorées par le Ziehl est négative.

On ne trouve, dans les organes examinés, aucun infiltrat de nature leucémique.

Cas IV de CHEVALLIER

Femme de cinquante-huit ans. Amaigrissement, pâleur, anorexie, asthénie, avec fièvre à 40°. L'examen clinique découvre une éruption cutanée, une hépatosplénomégalie et des adénopathies axillaires.

Le reste de l'examen clinique est négatif. La cuti-réaction tuberculinique est faiblement positive.

L'examen du sang révèle qu'il s'agit d'une leucémie myéloïde :

— Globules rouges : 3.088.000.

— Globules blancs : 8.800, dont 91,5 neutrocytes (44 myélocytes, 13 métamyélocytes, 34,5 polynucléaires).

La moelle est aussi fortement myéloïde.

Enfin, une ponction splénique donne les résultats suivantes : *neutrocytes* : 51,5 dont 12 promyélocytes, 21 myélocytes, 7,5 métamyélocytes, 11 polynucléaires ; *agranulocytes* : 22 ; *hémoblastes* : 26,5. Très rares érythroblastes, nombreuses plaquettes. Aucun mégacaryocyte. Conclusion : rate myéloïde aiguë.

La fièvre persistera pendant toute la maladie, oscillant entre 38° et 40°, avec de larges désarticulations. Certains caractères insolites de l'affection ayant fait suspecter une étiologie bacillaire, la malade reçoit 1 g de streptomycine par jour pendant douze jours.

L'état général est de plus en plus précaire et la mort survient deux mois après le début de l'affection.

A l'autopsie, les différents organes examinés (foie, rate, ganglion médiastinal) sont exempts de toute infiltration leucémique. Mais ils sont semés de nodules tuberculeux dont la preuve étiologique est fournie par la découverte de *nombreux bacilles de Koch* sur les lames colorées par le Ziehl. Il s'agit d'une tuberculose exsudative et non folliculaire, sans cellules épithélioïdes ou géantes.

DEGAGEMENT DES IDEES DOCTRINALES EMISES PAR LES AUTEURS SUR LA CAUSALITE ENTRE LES DEUX AFFECTIONS

Si l'on passe en revue l'opinion didactique des différents auteurs, deux tendances se font jour. D'aucuns admettent seulement la coexistence des deux affections, niant la possibilité de liens étiologiques entre elles. D'autres voient dans la tuberculose le *primum movens* des altérations sanguines qu'ils refusent cependant parfois d'identifier à une authentique leucose ou réticulose.

A l'occasion du cas qu'il avait observé d'une tuberculose ganglionnaire généralisée avec leucémie, P.-E. WEIL avait attiré l'attention en 1921 sur le rôle possible de la tuberculose dans l'étiologie des leucémies. Il s'agissait dans son cas, rappelons-le, d'un leucémique dont tous les organes leucoformateurs étaient atteints de tuberculose, et cela à l'exclusion du reste de l'économie.

« Une telle coïncidence et une telle exclusivité posent, en quelque sorte brutalement, la question de l'origine tuberculeuse de cette leucémie, et cela d'autant mieux que cette tuberculose, déjà ancienne, peut avoir existé antérieurement à la leucémie. »

P.-E. WEIL reprenait ainsi, sans se prononcer, la thèse soutenue en 1913 par NANTA. Cet auteur, cité également par RIEUX et LE BOURDELLES, avait relevé dans un certain nombre d'observations, l'étroite juxtaposition de la tuberculose et de la leucémie myéloïde chronique. Il rapporte des observations de leucémie cliniquement et anatomiquement prouvée à laquelle s'associent des lésions anciennes, torpides, de bacilliose.

« La leucémie se constituerait dans ce cas par réaction hyperplasique des organes hématopoïétiques, à l'intoxication tuberculeuse partie de ces foyers ou née sur place d'une tuberculisaton torpide du système hématopoïétique lui-même. Si cette tuberculose reste latente, on a une leucémie d'apparence idiopathique ; se réveille-t-elle au contraire, on s'explique les formes avec granulie et destruction massive caséuse localisée aux organes hématopoïétiques. »

S. ZYLBERSZAC et ses collaborateurs ont insisté sur l'atteinte du système lymphatique dans les cas de septicémie tuberculeuse gravissime et ils pensent qu'une tuberculose ganglionnaire ancienne et étendue pourrait être à la base des troubles hématologiques observés, troubles sur l'interprétation desquels nous reviendrons dans un autre paragraphe.

RIEUX et LE BOURDELLES ont étudié l'infection ganglionnaire expérimentale par l'ultravirus tuberculeux. Faisant état des recherches de Mlle C. BRUN relatives à l'action déterminante du même ultravirus tuberculeux dans la lymphogranulomatose maligne, ils élargissent le débat aux leucémies :

« La question reste encore pendante, écrivent-ils, de savoir si le virus filtrant tuberculeux ne tient pas sous sa dépendance le déterminisme des diverses leucémies, selon la virulence du virus lui-même, ou selon la modalité réactionnelle de l'organisme. »

Dans les deux observations rapportées par CAZAL en 1949, tuberculose et réticulose, juxtaposées sur les préparations histologiques, ont une égale importance :

« Il ne paraît pas s'agir d'une coïncidence, mais bien d'une tuberculose qui, pour des raisons de germe ou de terrain, provoque l'apparition de la réticulose, de ce que l'on pourrait appeler une tuberculose réticulotrope. »

Déjà, dans sa thèse sur les réticulopathies, P. CAZAL assignait au virus tuberculeux une place de choix parmi les multiples facteurs invoqués dans le déterminisme de ces affections et, selon lui, les deux observations précitées se rangent à l'appui des hypothèses qui font de certaines réticuloses des manifestations d'origine diverses, mais souvent dues à une tuberculose atypique par virus modifié (méta-tuberculose de PAGES). Cet auteur prend donc nettement position en faveur de l'étiologie tuberculeuse de certaines réticuloses.

De son côté, P. CHEVALLIER défend l'autonomie de la tuberculose aiguë pseudo-leucosique, la séparant radicalement des associations leucose aiguë - tuberculose aiguë. L'argument qu'il donne comme essentiel est d'ordre anatomique : c'est l'absence d'infiltrats leucémiques embryonnaires dans les organes du malade. Il s'attarde dans un paragraphe à la description des « cellules-souches » qu'il interprète de façon particulière :

« A une leucocytose dont l'intensité est variable et dont les enquêtes successives montrent souvent l'instabilité, s'associent une neutropénie et la présence d'un grand nombre de cellules spéciales. Au premier abord, ce sont des cellules-souches : elles ont le noyau assez clair pourvu de nucléoles (le plus souvent deux), bien visibles, et le cytoplasme homogène basophile. Qu'on les regarde de plus près, on remarque dans presque toutes ces cellules le contour

circulaire du noyau et du cytoplasme, sa teinte bleue modérément foncée et pure. Ce sont manifestement des grands mononucléaires (nullement des monocytes vrais) du type grand lymphocyte des classiques, que nous considérons comme des histiocytes circulants. Mais leur noyau nucléolé les montre des cellules jeunes. Ils s'apparentent aux cellules épithélioïdes (on sait combien dans les ponctions ganglionnaires une cellule épithélioïde peut, au premier coup d'œil, en imposer pour une cellule-souche); on pourrait les dire des cellules épithélioïdes circulant dans le sang et arrondies en conséquence. Ils se retrouvent identiques dans l'épanchement pleural s'il en existe un. »

Dès lors, le devoir thérapeutique est net et il faut essayer, par tous les moyens, de faire le diagnostic des tuberculoses aiguës pseudo-leucémiques du vivant du malade : la culture de la moelle osseuse sur milieux bactériologiques appropriés et surtout l'épreuve thérapeutique systématique par les antibiotiques antituberculeux constituent actuellement les meilleurs moyens d'atteindre ce but essentiel.

Tout comme P. CHEVALLIER, ZYLBERSZAC et ses collaborateurs, BETZ et LIÉGEAIS pensent qu'il faut établir une distinction entre leucémies vraies et réactions leucémoïdes, distinction qui doit être fondée principalement sur l'absence d'infiltrations leucémiques des organes. Ce caractère différentiel n'est cependant pas toujours présent et d'autre part, comme le fait remarquer MONCKEBERG, le diagnostic anatomo-pathologique de la leucémie peut être faussé du fait que la tuberculose imprime aux infiltrations leucémiques des organes des modifications importantes.

Différentes théories pathogéniques ont tenté d'expliquer le mécanisme d'action du B.K. sur les tissus hématopoïétiques sans qu'aucune ne soit parvenue jusqu'ici à s'imposer de façon évidente.

Les altérations sanguines sont-elles la cause de la septicémie gravissime ou en sont-elles la conséquence ? Ce problème n'est pas résolu. Pour P. POTVLIEGE,

« on peut imaginer un affaiblissement constitutionnel des tissus hémopoïétiques tel que, d'une part, ils soient incapables de réagir de manière effective à l'infection bacillaire et que, d'autre part, une fois la septicémie installée, ils en deviennent la principale victime et traduisent leur souffrance par de l'anémie, de la leucopénie et des réactions leucémoïdes ».

SCHMID, cité par POTVLIEGE, attribue au système réticulo-endothélial le rôle majeur dans la résistance à la tuberculose ; la forme miliaire résulterait d'une « décompensation » réticulo-endothéliale, la septicémie gravissime, d'une sidération de ce système, dont les altérations hématologiques constitueraient d'autre part un témoignage indirect, éloquent mais facultatif.

BETZ et LIÉGEOIS font remarquer que dans leur observation personnelle les infiltrats lymphocytaires se trouvent dans les mêmes tissus que les lésions tuberculeuses et en relation étroite avec elles.

« De telles constatations plaident pour une action locale directe du bacille de Koch sur divers tissus mésenchymatiques. On sait depuis longtemps que les cellules conjonctives peuvent, dans certaines conditions et après s'être transformées en cellules réticulo-histiocytaires, donner naissance aux cellules de l'une ou l'autre lignée sanguine. »

FELDMAN et STASNEY ont montré que chez le lapin sensibilisé au bacille de Koch, l'injection de tuberculine provoque une augmentation de la leucocytose avec apparition de formes jeunes dans le sang et hyperplasie de la moelle osseuse. On obtient ainsi un état analogue à celui qui s'observe dans les « réactions leucémoïdes ». De telles expériences tendraient à considérer la réaction médullaire comme une réaction d'hypersensibilité au bacille de Koch. En outre, l'insuffisance surrénalienne, constatée dans les formes graves de tuberculose, pourrait intervenir pour orienter l'activité hématopoïétique dans le sens d'une lymphopoïèse.

Des travaux expérimentaux montrent qu'il pourrait s'agir également d'un phénomène de compensation, par formation de foyers lymphoïdes médullaires à la suite de l'extension du processus tuberculeux aux organes lymphoïdes.

Selon Etienne BERNARD, la moelle osseuse elle-même est attaquée par le B.K. C'est ce qu'il a démontré par la mise en évidence de myélocultures positives au cours de certaines tuberculoses miliaires.

CAZAUX, dans sa thèse inspirée par Jean BERNARD, émet l'hypothèse que l'on se trouve en présence d'un potentiel de réaction spécial d'un terrain à une agression, un syndrome d'adaptation à un « stress » selon la théorie de SELYE. C'est ce qui expliquerait les variétés de formes adoptées par la tuberculose à traduction hémopathique. Revenant, pour conclure, l'idée de P. CHEVALLIER, il exprime l'espoir que l'évolution de ces pseudo-leucoses sera jugulée par le traitement anti-tuberculeux.

Or MULLER, RAOUL-DUVAL, et ROUVÈS, de Saint-Etienne, signalent l'échec du traitement antibiotique antituberculeux à propos d'un cas de tuberculose ganglionnaire et hémopathique maligne. Si la streptomycinothérapie semble avoir été à l'origine d'une apyrexie, elle n'a pu empêcher l'apparition d'autres manifestations tuberculeuses, ni l'évolution rapide vers la cachexie malgré l'association sur la fin de P.A.S. *per os*. D'autres observations récentes soulignent d'ailleurs les échecs possibles des traitements antibiotiques au cours des bacillooses ganglionnaires sérieuses.

« Notre modeste expérience, concluent ces auteurs, nous incite donc à penser que les traitements antibiotiques modernes n'ont souvent qu'une action incomplète et inconstante dans les tuberculoses lymphadéniques et, en particulier, dans les cas exceptionnels de tuberculose hémopathique maligne où foie, rate et ganglions sont également touchés par le bacille de Koch. »

Nous pouvons dire au terme de cette revue, que quel que soit le concept pathogénique, les auteurs pensent généralement que la tuberculose est capable de créer la lésion histologique qui donne sa marque à la leucose ou à la réticulose.

VALEUR DE NOTRE CAS PAR RAPPORT AU CONCEPT DE LA TUBERCULOSE AGENT ETIOLOGIQUE DE CERTAINES HEMOLEUCOPATHIES

Nous allons discuter dans un dernier chapitre les arguments en faveur desquels peut peser notre observation personnelle.

ARGUMENT HISTOPATHOLOGIQUE

Il y a eu véritablement intrication.

— Les lésions histologiques tuberculeuses ont été prouvées avec la découverte de lésions typiques caséeuses et folliculaires : la biopsie ganglionnaire révélait en effet de larges masses de nécrose caséeuse homogène serties de groupements nodulaires folliculaires giganto-cellulaires.

— Les lésions histologiques réticulaires ont été prouvées par la découverte dans le frottis ganglionnaire et dans les frottis de moelle de cellules d'allure épithélioïde qui nous paraissent devoir être comparées aux cellules décrites par CHEVALLIER si l'on s'en réfère aux termes de notre premier examen histologique :

« Le fait essentiel est la constatation de cellules relativement volumineuses à cytoplasme très basophile, à noyaux irréguliers, très chromophiles et parfois en mitose. Ces éléments ne paraissent pas être des cellules normales ou adultérées du tissu réticulaire hématopoïétique. Ils paraissent des éléments d'apport et leur aspect suggère l'idée qu'il s'agit de cellules épithéliales malignes. »

— Point capital, ces deux lésions histologiques associées sont présentes dans le même organe : la ponction-biopsie ganglionnaire révélait des cellules épithélioïdes, cependant que la biopsie du même ganglion montrait les lésions caséeuses et folliculaires.

On ne peut donc qu'être enclin à admettre l'interdépendance des deux affections.

ARGUMENT THERAPEUTIQUE

La priorité de la tuberculose semblerait découler chez notre malade de l'amélioration clinique considérable sous simple traitement antituberculeux, avec légère rétrocession et au moins stabilisation du syndrome hématologique.

Mais comment admettre dans ce cas que l'action antituberculeuse n'ait pas obtenu mieux que cette stabilisation de courte durée ? En effet, ce traitement qui avait laissé le meilleur espoir n'a jamais permis de remonter la formule hématologique à un taux normal (spécialement les plaquettes), ne confirmant pas, au moins pour ce cas, les espoirs fondés par les auteurs avant même l'ère antibiotique.

D'autres échecs ont d'ailleurs été signalés. Nous avons déjà cité le cas de MULLER, RAOUL-DUVAL et ROUVÈS où le malade avait bénéficié d'une streptomycinothérapie prolongée ; nous rappellerons le cas IV de ZYLBERSZAC et ses collaborateurs (résumé p. 27) où le malade avait reçu 108 g de streptomycine. GIRAUD, CAZAL et leurs collaborateurs rapportent en 1952, dans le *Montpellier Médical*, l'apparition d'une réticulose chez une malade en cours de traitement par la streptomycine.

A la lumière de ce qui précède, la chronologie pousserait à souscrire à l'opinion généralement admise d'une véritable tuberculose réticulotrope. Pourtant l'inefficacité du traitement, capable de faire disparaître les adénopathies et d'effacer la miliaire pulmonaire, conduit à penser plutôt à une priorité hémopathique et à considérer la tuberculose comme une complication secondaire de l'affection. Notre cas jugé par l'action thérapeutique nous paraît devoir donner les arguments les plus rationnels à l'hypothèse d'une tuberculose de sortie.

CONCLUSIONS

Un cas de réticulopathie avec tuberculose (histologiquement confirmées) constitue le point de départ de ce travail.

L'étude des cas analogues de tuberculose concomitante d'affections de type leucosique, publiés dans la littérature contemporaine, fait généralement ressortir l'idée que la tuberculose est capable de créer la lésion histologique qui donne sa marque à la leucose ou à la réticulose : c'est du moins l'opinion qui prévaut dans l'ensemble.

L'observation rapportée, comparable à celles de MULLER, ZYLBERSZAC (cas IV), GIRAUD, CAZAL et tous leurs collaborateurs, confère à l'hypothèse étiologique de l'hémopathie maladie principale, compliquée de tuberculose de sortie, un argument thérapeutique de valeur, puisqu'à une guérison clinique quasi complète des lésions tuberculeuses s'est opposée une évolution hématologiquement maligne et mortelle.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELARUE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ASKANASY. — Tuberkulöse lymphome unter dem bilde febriler pseudo-leukämie verlaufend. (*Beitr. Pathol. und All. Path.*, 1888, III, 411.)
- AUCHER. — Etude d'un cas de déterminations splénique et hématopoïétique au cours d'une tuberculose miliaire pulmonaire et méningée. (*Thèse*, Paris, 1955.)
- BERNARD (Jean). — Traité des maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (Collection médico-chirurgicale à révision annuelle, Flammarion éd.) [Tuberculose des organes hématopoïétiques, pp. 688 et 709.]
- BETZ et LIÉGEAIS. — Pseudo-leucémie et tuberculose aiguë. (*Acta Clinica Belgica*, mars-avril 1953, 8, n° 2, 219-226, bibliogr.)
- BEZANÇON (Fernand). — La forme hypertrophique de la tuberculose ganglionnaire externe. (*Société d'Etudes Sc. Tuberculose*, juin 1941, p. 282.)
- BOURDIER. — A propos d'un diagnostic difficile : réticulopathie et tuberculose. (*Thèse*, Bordeaux, 1954.)
- BRUN (Mlle C.). — Nouvelle contribution à l'étude de la granulomatose maligne. (*Le Sang*, 1947, 18, n° 9, pp. 571-575.)
- BURNAND (R.). — Le problème des tuberculoses atypiques. (Paris, Masson éd., 1946, 1 vol., p. 335, bibliogr.)
- CAZAL (P.). — Un nouvel aspect de la médecine tissulaire : les réticulopathies et le système réticulohistiocytaire. (*Thèse*, Montpellier, 1942.)
- La tuberculose réticulotrope, forme maligne de la tuberculose ganglionnaire. (*Presse Médicale*, 8 février 1947, n° 9, pp. 99-100.)
- CAZAUX. — Tuberculose ganglionnaire et panmyélophthisie. (*Thèse*, Paris, 1953.)
- CHEVALLIER (P.). — Manuel d'hématologie, fasc. 4, pp. 13-14. (*Les Monographies Médicales et Scientifiques*.)
- CHEVALLIER, BERNARD (J.), BILSKI-PASQUIER et CHRISTOL. — La tuberculose aiguë pseudo-leucosique. (*Semaine des Hôpitaux*, 20 février 1954, 30, n° 13, pp. 765-774.)

- CHEVALLIER et CHRISTOL. — Tuberculose des organes hématopoïétiques. (*Revue du Praticien*, 21 mai 1954, n° 15, pp. 1363-1369, bibliogr.)
- CHRISTOL. — Tuberculoses aiguës pseudo-leucémiques. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* [Organes hématopoïétiques] : Tuberculose ganglionnaire, 13.026 B10, Add.)
- CODVELLE. — Hodgkin et tuberculose miliaire. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, 54, 1200.)
- CUSTER et CRACKER. — Aspect de leucémie myéloïde du sang associé à la tuberculose. (*Folia Haemat.*, 1932, 46, 359.)
- DEPAILLAT (A.) et POTARD (G.). — Tuberculose ganglionnaire, granulie et réticulose. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1957, n°s 7 et 8, p. 178.)
- DESCLIN et GEPTS. — Un cas de typhobacilliose de Landouzy ayant présenté le tableau clinique d'une leucémie aiguë. (*Acta Clinica Belgica*, 1950, 5, 197.)
- DUPERIE. — Tuberculose ganglionnaire. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* [Organes hématopoïétiques], 13.026 B10.)
- FAVEZ (G.), FOREL (M.) et FELBER (J.). — Retentissement réticulo-endothélial de certaines adénopathies hilaires tuberculeuses trainantes. (*Rev. Suisse Tub.*, 1948, vol. 5, fasc. 6, 386-390.)
- GARDNER et METTIER. — Réaction leucémoïde lymphocytaire du sang associée à la tuberculose miliaire. (*Blood*, 1949, 4, 767.)
- GIRAUD et CAZAL. — Réticulose maligne et tuberculose ganglionnaire (pseudo-leucémie tuberculeuse). (*Le Sang*, 1947, 18, n° 6, pp. 333-337.)
- GIRAUD, CAZAL, LATOUR, LÉVY, COMBIER. — Hémopathies et tuberculose. (*Montpellier Médical*, 8 février 1952, p. 722.)
- GUÉRIN. — Modifications médullosanguines au cours de la tuberculose pulmonaire. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* [Poumons, Plèvre, Médiastin] : Tuberculose pulmonaire, 6.027 B50, Add.)
- JAMBON, CHAPTAL, CAZAL et BERTRAND. — Réticulose leucémique (leucémie à monocytes type Shilling) et tuberculose ganglio-pulmonaire. (*Le Sang*, 1947, 18, n° 9, pp. 535-544.)
- LEIBOWITZ. — Tuberculose aiguë avec formule sanguine myéloblastique. (*Arch. Path.*, 1938, 25, 365.)
- MARZULLO et VEER (DE). — Tuberculose simulant la leucémie aiguë et tuberculose. (*Canada M.A.J.*, juillet 1937, 37, 56.)
- MULLER, RAOUL-DUVAL, ROUVÈS. — Tuberculose généralisée à forme d'hémopathie maligne, spléno-hépatoganglionnaire. Echec du traitement antibique. (*Le Sang*, 1951, 22, n° 8, pp. 681-688.)
- NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und blutdiagnostik. (Berlin, Springer, 1931.)

- POTVIEGE. — Syndrome de panmyélophtisie et tuberculose généralisée à lésions nécrotiques (*sepsis tuberculosa gravissima*). (*Acta Clinica Belgica*, mars-avril 1953, 8, n° 2, pp. 203-218, bibliogr.)
- RIEUX et LE BOURDELLES. — Traité sur la tuberculose des organes hématopoïétiques. (Paris, Doin et Cie éd., 1933, 1 vol., 239 p.)
- STAFFURTH et SPENCER. — Réaction leucémoïde aleucémique dans la tuberculose miliaire. (*Blood*, 1950, 5, 1161.)
- WEIL (P.-E.) et COSTE. — Leucémie et tuberculose. (*Presse Médicale*, 1921, 29, 929.)
- WISEMAN et DOAN. — La réaction lymphatique dans la tuberculose. (*Am. Rev. Tub.*, 1934, 30, 33.)
- ZYLBERSZAC, DENOLIN-REUBENS et LAMBERT. — Septicémie tuberculeuse anergique et leucémie : 4 cas personnels. (*Acta Clinica Belgica*, mars-avril 1953, 8, n° 2, pp. 227-261, bibliogr.)

